

PERBEDAAN IPSS, Q MAX, DAN VOLUME PROSTAT PADA PEMBERIAN KOMBINASI INHIBITOR 5 α -REDUKTASE (DUTASTERIDE) DAN ANTI ESTROGEN (TAMOXIFEN) PADA PASIEN BPH YANG MENGALAMI LUTS TANPA KOMPLIKASI

Kurnia Penta Seputra, Soetojo, Doddy M. Soebadi, Hendromartono, Widayat S, Widodo JP

ABSTRACT

Objective: To compare IPSS, flow rate, and prostate volume pre and post treatment with a 5 α -reductase inhibitor and tamoxifen in patients with BPH. **Material and Method:** We enrolled 40 patients diagnosed with BPH without urinary retention. Patients were allocated into 4 groups of 10 patients, each receiving tamoxifen, dutasteride, a combination tamoxifen with dutasteride, or placebo. We recorded IPSS, uroflowmetry, and prostate volume before and after 3 months of medication. Data analysis was performed using SPSS 12. **Results:** Flow rate ($7,75 \pm 3,5538$ to $9,15 \pm 2,9448$) and IPSS (z score 1,633) after treatment with tamoxifen ($p > 0,05$) was not improved. We found a significant decrease in prostate volume ($40,124 \pm 7,9129$ to $36,323 \pm 8,2573$) after treatment with tamoxifen ($p < 0,05$). There was significant improvement of Q max ($9,55 \pm 3,2793$ to $15,12 \pm 4,3522$), IPSS (z score 2,887), and significant decrease of prostate volume ($30,93 \pm 9,0031$ to $24,506 \pm 7,3267$) after treatment with dutasteride ($p < 0,05$). Combination treatment also showed significant improvement of Q max ($6,55 \pm 2,5435$ to $8,86 \pm 4,4475$), IPSS (z score 2,449), and decrease of prostate volume ($31,403 \pm 9,0031$ to $26,78 \pm 7,3267$) ($p < 0,05$). No parameters showed improved in the placebo group. **Conclusion:** Flow rate with Q max and IPSS improved significantly in the dutasteride and the combination group. There was a significant decrease in prostate volume in all groups except the placebo.

Keywords: BPH, LUTS, dutasteride, tamoxifen.

Correspondence: Kurnia Penta Seputra, c/o: Departemen/SMF Urologi, FK Universitas Airlangga/RSU Dr. Soetomo. Jl. Prof. Dr. Moestopo 6 - 8 Surabaya 60286.

PENDAHULUAN

Kesulitan kencing merupakan problem pada laki-laki usia tua dan dokter. Meskipun hal tersebut sudah lama diketahui orang, tetapi *benign prostate hyperplasia* (BPH) belum teridentifikasi sebagai suatu penyakit sampai pada awal abad ke 19, dan penanganannya mulai efektif sejak abad tersebut. Hanya dalam satu dekade terakhir ini, informasi mengenai epidemiologi dan perjalanan penyakit ini menjadi lebih diketahui.¹

BPH adalah pembesaran jinak yang paling sering ditemukan pada laki-laki dan insidennya berhubungan dengan usia. Hasil penelitian otopsi didapatkan angka prevalensi BPH pada laki-laki usia 41 - 50 tahun sebesar 20%, usia 51 - 60 tahun sebesar 50%, dan usia diatas 80 tahun sebesar 90%. Gejala obstruksi prostat juga berhubungan dengan usia. Pada usia 55 tahun, hampir 25% laki-laki dilaporkan mengalami gejala obstruksi pada proses kencingnya, dan pada usia 75 tahun didapatkan 50%

laki-laki mengeluhkan penurunan pada kekuatan pancaran dan kaliber dari pancaran kencingnya. Gejala yang terjadi pada BPH ini dikenal sebagai *lower urinary tract symptoms* (LUTS). Diperkirakan hampir 50% laki-laki dalam hidupnya mengalami gejala yang diakibatkan oleh BPH, dan sepuluh persennya akan berkembang menjadi keganasan.^{2,3}

Pada beberapa negara berkembang, angka kematian akibat BPH telah mengalami penurunan. Pada periode tahun 1950 - 1954, angka kematian tertinggi terdapat pada negara Denmark sebesar 22,9 dari 100.000 pasien, sedangkan 17 dari 24 negara memiliki angka kematian sebesar 10 dari 100.000 orang yang menderita BPH. Di RSU Dr. Soetomo Surabaya, kejadian BPH selama periode Januari - Desember 2005, didapatkan 123 pasien BPH yang dilakukan tindakan operasi *trans urethra resection of the prostate* (TUR-P). Dari 123 pasien BPH tersebut, didapatkan 70 pasien BPH yang disertai dengan retensio urine, sedangkan 53 pasien sisanya merupakan pasien BPH

dengan LUTS. Angka kejadian BPH di Indonesia yang pasti belum pernah diteliti, tetapi sebagai gambaran *hospital prevalence* di dua rumah sakit besar di Jakarta, yaitu Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Sumberwaras selama 3 tahun (1994 - 1997), terdapat 1040 kasus.^{1,4,5}

Etiologi BPH belum diketahui secara tuntas, tetapi diperkirakan banyak faktor dan kontrol hormonal mempengaruhi timbulnya BPH. Prostat disusun oleh komponen stroma dan epitel, masing-masing atau kombinasi di antara keduanya akan dapat memunculkan gejala BPH. Masing-masing elemen dapat menjadi target terapi BPH. Regulasi pertumbuhan prostat dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik adalah signal dari dalam prostat sendiri, sedangkan faktor ekstrinsik terdiri dari testis, sistemik, lingkungan, dan faktor genetik.⁶

Penanganan BPH saat ini meliputi *watchful waiting*, terapi medikamentosa, terapi pembedahan konvensional, serta terapi *minimal invasive*. Pada penanganan secara obat-obatan, banyak sekali variasi yang diberikan mulai dari golongan *alpha blocker*, inhibitor 5 α -reduktase, kombinasi keduanya, atau dengan menggunakan preparat fito terapi. Pemilihan terapi medikamentosa ini diberikan pada pasien BPH yang tanpa komplikasi.⁷

Seperti telah disebutkan bahwa salah satu hipotesis terjadinya BPH adalah adanya pengaruh hormonal. Telah banyak strategi terapi untuk menghambat aktifitas androgen dalam pengaruhnya terhadap BPH, sedangkan penggunaan inhibitor estrogen masih sedikit dipelajari. Dari penelitian Soetjo (2004), didapatkan bahwa estrogen mempunyai peranan untuk terjadinya BPH.⁸ Pada penelitian Nugroho (2006), menunjukkan bahwa pada pasien BPH didapatkan peningkatan kadar estrogen, walaupun secara statistik tidak bermakna dan penurunan kadar TGF- β .⁹ Berdasarkan hal tersebut, timbul pertanyaan adakah kemungkinan penggunaan anti estrogen pada modalitas terapi BPH.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dutasteride suatu preparat inhibitor 5 α -reduktase (dutasteride) dan inhibitor estrogen (tamoxifen), pada pasien BPH yang mengalami LUTS, dilihat dari *international prostatic symptom score* (IPSS), Q max, serta volume prostat.

TUJUAN PENELITIAN

Membuktikan adanya perbedaan Q max, *international prostatic symptom score* (IPSS), dan volume prostat pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, sebelum

dan sesudah diberikan preparat inhibitor 5 α -reduktase (dutasteride) dan inhibitor estrogen (tamoxifen).

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre post test control group design*, yang dilakukan pada bulan Oktober 2006 - Februari 2007. Penelitian ini dikerjakan pada pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, yang datang ke Poliklinik Urologi RSU Dr. Soetomo Surabaya. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien pria yang telah didiagnosis BPH, yang mengalami LUTS tanpa komplikasi secara klinis maupun radiologis, berusia > 50 tahun, pancaran kencing kurang dari 15 cc/detik dengan volume kencing lebih dari 150 cc, dan kadar PSA < 4 ng/dl, atau bila lebih harus dibuktikan tidak ada keganasan.

Didapatkan 40 orang sampel yang dibagi menjadi 4 kelompok secara random, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 10 orang sampel. Kelompok 1 adalah pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, yang diberikan plasebo selama 3 bulan, dan dievaluasi pre dan pasca pemberian. Kelompok 2 adalah pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, yang diberikan inhibitor 5 α -reduktase (dutasteride 0,5 mg) selama 3 bulan, dan dievaluasi pre dan pasca pemberian. Kelompok 3 adalah pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, yang diberikan anti estrogen (tamoxifen 20 mg) selama 3 bulan, dan dievaluasi pre dan pasca pemberian. Kelompok 4 adalah pasien BPH yang mengalami LUTS tanpa komplikasi, yang diberikan inhibitor 5 α -reduktase (dutasteride 0,5 mg) dan anti estrogen (tamoxifen 20 mg) selama 3 bulan, dievaluasi pre dan pasca pemberian.

Sebelum dan sesudah penelitian, pasien dihitung IPSS *score*, Q max, dan TRUS. Data dari hasil penelitian yang telah dicatat, dikumpulkan, dan diolah dengan program SPSS. Uji statistik yang digunakan adalah uji beda. Untuk data yang bersifat rasio (Q max dan volume prostat), uji yang dipakai adalah uji parametrik, sedangkan untuk data yang bersifat ordinal (IPSS), uji yang dipakai adalah uji non parametrik. Sebelum dilakukan uji parametrik, dilakukan uji normalitas data dengan Kolmogorov Smirnov. Oleh karena distribusi data pada uji parametrik adalah normal, maka uji yang dipakai adalah uji *paired t-test*, sedangkan uji non parametrik yang dipakai adalah uji *Wilcoxon Signed Rank Test*.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini, sebagian besar responden berusia antara 61 - 65 tahun sebesar 40% responden, usia 66 - 70

tahun sebanyak 37,5%, usia 71 - 75 tahun sebesar 10%, sedangkan hanya 5% responden berusia antara 51 - 55 tahun.

Pada kelompok perlakuan tamoxifen, didapatkan efek samping libido turun 1 pasien, nyeri kepala dan mual masing-masing 2 (n = 10). Pada kelompok dutasteride, didapatkan efek samping libido menurun pada 4 pasien (n = 10) dan nyeri kepala pada 1 pasien (n = 10). Perlakuan dengan kombinasi dutasteride dan tamoxifen, didapatkan efek samping libido turun dan nyeri kepala masing-masing 1 pasien, sedangkan mual didapatkan pada 2 pasien (n = 10). Pada kelompok plasebo, didapatkan efek samping libido turun, nyeri kepala, dan mual masing-masing 1 pasien (n = 10). Setelah penelitian ini berjalan 3 bulan dan pemberian obat dihentikan, seluruh kelompok perlakuan mendapatkan obat standar yang sudah dipakai di Poliklinik Urologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Efek samping yang muncul selama penelitian berlangsung tidak diterapi secara khusus, dan efek tersebut tidak dijumpai lagi setelah 2 bulan pemberian obat dihentikan.

Mengacu pada rumusan masalah dan tujuan penelitian, maka uji statistik pada penelitian ini adalah uji beda untuk data berpasangan, yang dilakukan pada data penelitian sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok tamoxifen, dutasteride, kombinasi tamoxifen dan dutasteride, dan kelompok yang hanya mendapatkan plasebo.

Pengujian normalitas data Q max serta volume prostat, baik pada kelompok tamoxifen, dutasteride, kombinasi, dan plasebo pada data sebelum dan sesudah, semuanya berdistribusi normal dengan tingkat signifikansi lebih

besar dari 0,05, sehingga statistik uji yang digunakan adalah statistik parametrik, yaitu dengan uji *paired t-test*.

Oleh karena signifikansi uji homogenitas pada seluruh data lebih besar dari 0,05, maka data usia, IPSS, Q max, dan volume prostat adalah homogen, atau dengan kata lain usia pasien, IPSS, Q max, dan volume prostat pada masing-masing kelompok tidak berbeda atau homogen, sehingga tidak berpengaruh pada perbedaan perlakuan yang dihasilkan oleh masing-masing kelompok.

Tabel 1 menunjukkan terdapat peningkatan Q max pada kelompok yang mendapat perlakuan tamoxifen sebesar 1,400 (sig: 0,190), pada kelompok perlakuan dutasteride sebesar 5,57 (sig: 0,007), dan pada kelompok perlakuan kombinasi sebesar 2,31 (sig: 0,022), sedangkan pada kelompok yang mendapat perlakuan plasebo terdapat penurunan Q max sebesar -0,49 dengan signifikansi 0,021.

Pada tabel 2 menunjukkan didapatkan skor IPSS pasca yang lebih rendah dari IPSS pre pada kelompok yang mendapat perlakuan tamoxifen (sig: 0,102), pada kelompok perlakuan dutasteride (sig: 0,004), dan pada kelompok perlakuan kombinasi (sig: 0,014), sedangkan pada kelompok yang mendapat perlakuan plasebo didapatkan IPSS pasca lebih tinggi dibandingkan IPSS pre (sig: 0,157).

Tabel 3 menunjukkan didapatkan penurunan volume prostat pada kelompok yang mendapat perlakuan tamoxifen sebesar 3,801 (sig: 0,014), pada kelompok perlakuan dutasteride sebesar 6,424 (sig: 0,009), dan pada kelompok perlakuan kombinasi sebesar 4,623 (sig: 0,010), sedangkan pada kelompok yang mendapat perlakuan plasebo, didapatkan peningkatan volume prostat sebesar -1,260 dengan signifikansi 0,204.

Tabel 1. Hasil uji t sampel berpasangan pada Q max pada perlakuan tamoxifen, dutasteride, kombinasi, dan plasebo.

	Kelompok	Rerata	Std. Deviation	Selisih pre - pasca	t hitung	Sig.
Tamoxifen	Pre	7,75	3,5538	1,400	-1,416	0,190
	Pasca	9,15	2,9448			
Dutasteride	Pre	9,55	3,2793	5,57	-3,444	0,007
	Pasca	15,12	4,3522			
Kombinasi	Pre	6,55	2,5435	2,31	-2,752	0,022
	Pasca	8,86	4,4475			
Plasebo	Pre	9,4	4,077	-0,49	2,784	0,021
	Pasca	8,91	3,8731			

Tabel 2. Hasil uji *Wilcoxon Signed Rank Test* pada *international prostatic symptom score* (IPSS) pada perlakuan tamoxifen, dutasteride, kombinasi, dan plasebo.

Kelompok	Negative rank ^a	Positive rank ^b	Tie ^c	Z hitung	Sig.
Tamoxifen	5	1	4	-1,633	0,102
Dutasteride	9	0	1	-2,887	0,004
Kombinasi	6	0	4	-2,449	0,014
Plasebo	0	2	8	-1,414	0,157

Keterangan: a. IPSS pasca < IPSS pre
b. IPSS pasca > IPSS pre
c. IPSS pre = IPSS pasca

Tabel 3. Hasil uji t sampel berpasangan pada volume prostat pada perlakuan tamoxifen, dutasteride, kombinasi, dan plasebo.

	Kelompok	Rerata	Std. Deviation	Selisih pre – pasca	t hitung	Sig.
Tamoxifen	Pre	40,124	7,9129	3,801	3,053	0,014
	Pasca	36,323	8,2573			
Dutasteride	Pre	30,93	9,0031	6,424	3,292	0,009
	Pasca	24,506	7,3267			
Kombinasi	Pre	31,403	9,0031	4,623	3,257	0,010
	Pasca	26,78	7,3267			
Plasebo	Pre	32,42	9,5974	-1,260	-1,371	0,204
	Pasca	33,68	9,6177			

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, pada perlakuan dengan pemberian tamoxifen suatu anti estrogen selama 3 bulan, didapatkan adanya peningkatan hasil Q max pasien LUTS karena BPH, walaupun secara statistik tidak signifikan ($p > 0,05$). Perbaikan yang terjadi adalah sebesar 1,4 cc/detik. Waktu 3 bulan mungkin juga mempengaruhi hasil penelitian ini. Tewari (1995) dalam penelitiannya mendapatkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna pada perubahan Q max dengan total volume prostat, tetapi didapatkan hubungan yang bermakna pada berkurangnya volume zona transisional dan rasio zona transisional prostat, dengan perbaikan Q max pada terapi finasteride. Dua komponen yang berperan pada terjadinya LUTS adalah komponen mekanis dan dinamis. Komponen dinamis adalah pertumbuhan prostat, dan komponen mekanis adalah otot polos pada prostat dan uretra. Sebagai pertimbangan selanjutnya, adalah dengan pemberian α -blocker yang bekerja pada otot polos uretra dan prostat, akan lebih memperbaiki kualitas pancaran kencing pasien LUTS karena BPH. Hal tersebut perlu penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi tamoxifen dengan α -blocker.¹⁰

Pengaruh dutasteride pada pasien LUTS karena BPH pada penelitian ini, menunjukkan adanya perbaikan Q max

sebesar 5,57 cc/detik dan berdasarkan statistik bermakna ($p < 0,05$). Penelitian yang sudah ada mendapatkan adanya perbaikan Q max sebesar 2,2 cc/detik. *Finasteride study group* mendapatkan setelah 12 bulan pemberian finasteride suatu inhibitor 5α -reduktase yang lain, didapatkan adanya perbaikan uroflowmetri sebesar 1,6 cc/detik dibandingkan plasebo sebesar 0,7 cc/detik.^{6,11-13}

Efek kombinasi dutasteride dan tamoxifen pada Q max, didapatkan adanya perbaikan uroflowmetri sebesar 2,31 cc/detik dan berdasarkan statistik terdapat perbaikan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini juga terjadi pada IPSS, pada kelompok kombinasi dutasteride dan tamoxifen juga didapatkan adanya perbaikan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Tamoxifen bekerja dengan melakukan blokade pada reseptor estrogen, sehingga estrogen tidak dapat memasuki sel, yang mengakibatkan estrogen tidak dapat bekerja. Estrogen diketahui menekan TGF- β 1 yang berfungsi untuk memacu terjadinya proses apoptosis, sehingga apabila estrogen di blokade hasil akhirnya sel akan dipacu oleh TGF- β 1 untuk terjadi apoptosis. Demikian juga dengan dutasteride yang bekerja dengan menghambat enzim inhibitor 5α -reduktase, yang mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT). DHT inilah yang akan memacu pertumbuhan prostat, sehingga apabila dilakukan blokade pada kedua hormon

ini, akan terjadi penurunan volume prostat dan akan terjadi perbaikan dari pancaran kencingnya.¹⁴⁻¹⁷

Pada kelompok pemberian tamoxifen menunjukkan tidak didapatkan perbaikan IPSS yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$), pada IPSS pasien LUTS karena BPH. Dari 10 pasien, didapatkan perbaikan IPSS pada 5 pasien, 1 pasien tidak mengalami perbaikan IPSS, sedangkan sisanya tidak ada perbaikan. Hal tersebut sesuai dengan hasil uroflowmetri, pada pasien dengan LUTS karena BPH yang diberikan tamoxifen. Dalam waktu yang hanya 3 bulan mungkin juga mempengaruhi hasil penelitian ini. Gejala LUTS pada BPH disamping akibat pengaruh faktor prostat, bisa juga dikarenakan faktor yang lain seperti diabetes mellitus. Dalam penelitian ini, faktor tersebut tidak dieksklusi, sehingga bisa saja terjadi tidak adanya perbaikan uroflowmetri yang signifikan dikarenakan hal tersebut.

Dutasteride memperbaiki IPSS sangat signifikan ($p < 0,05$). Dari 10 pasien, didapatkan adanya perbaikan IPSS pada 9 pasien, dan 1 pasien nilai IPSS tidak mengalami perbaikan. Hal tersebut sesuai dengan hasil Q max, yaitu didapatkan perbaikan yang signifikan. Dolder (2006) mendapatkan dutasteride memperbaiki gejala BPH dan menurunkan risiko untuk terjadinya retensio urine dan pembedahan pada pasien.¹⁸ *Finasteride study group* mendapatkan setelah 12 bulan pemberian finasteride suatu inhibitor 5α -reduktase yang lain mendapatkan adanya perbaikan pada rerata total *symptom score* sebesar 2,6. Setelah pengobatan tersebut diteruskan hingga bulan ke 48, perbaikan *symptom score* sebesar 3,6 dibandingkan plasebo yang hanya 1.¹¹ Gittelman (2006) mendapatkan pada pemberian dutasteride selama 24 bulan, adanya perbaikan *symptom score* sebesar 6,3 pada volume prostat 30 - 40 gr, sedangkan pada volume lebih dari 40 gr sebesar 6,5.¹⁹

Pada volume prostat, tamoxifen ternyata memberikan efek penurunan volume prostat yang signifikan ($p < 0,05$). Penurunan yang terjadi adalah sebesar 3,8 cc dalam waktu 3 bulan. Dari penelitian Liu (1984), didapatkan dengan pemberian tamoxifen akan terjadi penurunan proliferasi sel prostat, sehingga akan menurunkan volume prostat.²⁰ Hal ini sesuai dengan penelitian Di Silverio (1993), pada pasien BPH yang diberikan tamoxifen didapatkan adanya penurunan volume prostat, walaupun volume dari prostat menurun tetapi secara klinis belum dapat memperbaiki pancaran kencing pasien.²¹ Tamoxifen secara *invitro* juga mempengaruhi metabolisme testosteron, yaitu melalui induksi hambatan pada aktifitas 5α -reduktase dan 17β

hydroxysteroid dehydrogenase pada kelenjar prostat, sedangkan di dalam darah, tamoxifen menggeser kedudukan androgen dari ikatannya dengan *sex hormone binding globulin*. Hasil akhirnya adalah pengaruh testosteron untuk memacu pertumbuhan prostat terhambat, sehingga terjadi penurunan volume prostat, meskipun dalam penelitian ini secara klinis pancaran kencing pasien belum ada perbaikan yang bermakna.^{18,22}

Volume prostat pada kelompok pemberian dutasteride didapatkan adanya penurunan yang signifikan sebesar 6,424 cc, dan berdasarkan statistik didapatkan angka yang signifikan ($p < 0,05$). Clark (2004) mendapatkan dutasteride mampu menurunkan volume prostat hingga 26% dari volume sebelumnya,²³ sedangkan pada penelitian ini sebesar 20,8%. Tewari (1995) melaporkan, setelah pemberian finasteride suatu inhibitor 5α -reduktase yang lain, mendapatkan adanya penurunan yang bermakna pada zona transisional sebesar 44% dibandingkan kontrol sebesar 16,05%.¹⁰

Terjadi penurunan volume prostat sebesar 4,623 cc dalam 3 bulan pemberian kombinasi dutasteride dan tamoxifen, dan secara statistik dinyatakan terdapat penurunan yang signifikan ($p < 0,05$). Pada pemberian dutasteride, penurunan yang terjadi adalah 6,424 cc, sedangkan pada kelompok tamoxifen penurunan volume sebesar 3,8 cc. Apabila ingin mengetahui efektifitas dan efisiensi ketiganya mungkin diperlukan suatu uji klinis.

Pada kelompok plasebo, hasil yang didapatkan adalah terjadi penurunan Q max sebelum dan sesudah pemberian plasebo, yang secara statistik bermakna, sedangkan pada volume prostat dan IPSS tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik sebelum dan sesudah pemberian. Nickel (1998) mendapatkan adanya peningkatan volume prostat, setelah 25 bulan pemberian plasebo pada pasien BPH.²⁴ Hal ini kemungkinan adalah obstruksi dari prostat pasien semakin bertambah progresif. Setelah penelitian ini selesai, pasien diterapi dengan obat standar yang sudah dipakai di Poliklinik Urologi dalam mengatasi masalah LUTS pada pasien BPH.

SIMPULAN

Terdapat peningkatan Q max dan IPSS yang signifikan pada kelompok perlakuan tamoxifen, dutasteride, dan kelompok perlakuan kombinasi, sedangkan pada kelompok perlakuan plasebo didapatkan penurunan yang signifikan.

Terdapat penurunan volume prostat yang signifikan pada semua kelompok, kecuali pada kelompok perlakuan plasebo.

DAFTAR PUSTAKA

1. Boyle P, Liu GF. Epidemiology and natural history. In: Chatelain C, Denis L. Benign Prostate Hyperplasia, 5th ed. United Kingdom: Plymbridge; 2001. p. 19 - 61.
2. Jones DA. Benign prostatic hypertrophy and lower urinary tract dysfunction. In: Weis MR, George N Jr., O'Reilly P H, ed. Comprehensive Urology. London: Mosby; 2001. p. 451 - 63.
3. Presti JC Jr. Neoplasma of the prostate gland. In: Tanagho EA, Mc Anich JW, ed. Smith's General Urology, 15th ed. International edition. McGraw Hill; 2000. p. 399 - 417.
4. Prasetyo RB, Soetojo. Profile BPH di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2005 - Desember 2005. Surabaya; 2006. p. 1 - 29.
5. Rahardjo D. Prostat. Edisi 1. Asian Medical. Jakarta; 1999. p. 10 - 11.
6. Lee C, Cockett A. Regulation of prostate growth. In: Chatelain C, Denis L. Benign Prostate Hyperplasia, 5th ed. United Kingdom: Plymbridge; 2001. p. 81 - 99.
7. Hardjowijoto S, Taher A. Pedoman penatalaksanaan BPH di Indonesia. Surabaya; 2003. p. 1 - 10.
8. Soetojo. Pengaruh pemberian kombinasi 5 α -reduktase inhibitor dan estrogen pada proliferasi jaringan prostat. Surabaya; 2004. p. 1 - 169.
9. Nugroho E, Soetojo. Perbandingan kadar estrogen dalam serum dan TGF-1 dalam plasma, pada penderita BPH non BPH di atas 50 tahun dan usia muda. Surabaya; 2006. p. 1 - 72.
10. Tewari A, Shinohara K, Narayan P. Transition zone volume and transition zone ratio: predictor of uroflow response to finasteride therapy in benign prostatic hyperplasia patients, discussion 265. Urology 1995; 45: 258 - 64.
11. Seppelt U. Correlation among prostat stroma, plasma estrogen levels, and urinary estrogen excretion in patients with benign prostatic hypertrophy. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1978; 47: 1230 - 5 (Abstract).
12. Marberger M, Roehborn CG. Relationship among serum testosterone, sexual function, and response to treatment in men receiving dutasteride for benign prostatic hyperplasia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91 (4): 1323 - 8.
13. Group FS. Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group, Prostat. 1993; 22: 291 - 9.
14. Goldfien A. Hormon dan penghambat gonad. Dalam: Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik, edisi 6. Jakarta: EGC; 1997. p. 633 - 60.
15. Brosman SA. Prostate spesific antigen. June 17, 2002. <http://www.emedicine.com>
16. Partin AW, Rodriguez R. The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostat and seminal vesicles. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein A, ed. Campbell's Urology, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1237 - 84.
17. Matsuda T, Yamamoto T, Muraguchi A, Saatcioglu F. Cross-talk between transforming growth factor-beta and estrogen reseptor signaling through Smad3. J. Biol Chem 2001; 276 (46): 42908 - 14.
18. Dolder CR. Dutasteride: A dual 5 α -reductase inhibitor for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. The Annals of Pharmacotherapy 2006; 40 (4): 658 - 65.
19. Gittelman M. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostat enlargement. Journal of Urology 2006; 176 (3): 1045 - 50.
20. Liu J. Effect of tamoxifen on stromal protein syntesis in human prostate. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1984; 59: 710 - 3.
21. Di Silverio F, D'Eramo G. Pharmacological combinations in the treatment of benign prostatic hypertrophy. France. Journal of Urology 1993; 99 (6): 316 - 20.
22. Habib FK. Effects of tamoxifen on the binding and metabolism of testosterone by human prostatic tissue and plasma in vitro. Journal of Endocrinology 1979; 83 (3): 369 - 78.
23. Clark RV, Hermann DJ. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasi by dutasteride a dual 5 α -reductase inhibitor. The Journal Clinical Endokrinology and Metabolism 2004; 89 (5): 2179 - 84.
24. Nickel JC. Placebo therapy of benign prostatic hyperplasia: A 25-month study, British Journal of Urology 1998; 81: 383 - 7.